

氏 名	大平 豪
学 位 の 種 類	博士 ( 医学 )
学 位 記 番 号	第 5978 号
学位授与年月日	平成 25 年 12 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項
学 位 論 文 名	MUC1 and HER2 might be associated with Invasive Phenotype of Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm (膵 IPMN の浸潤癌への進展における MUC1 と HER2 の発現の意義)
論文審査委員	主 査 平川 弘聖 教授      副 査 鰐淵 英機 教授 副 査 河田 則文 教授

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 【目的】

膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN) において、非浸潤性 IPMN は比較的予後良好であるが、浸潤性 IPMN に進行すると非常に予後不良となる。浸潤癌になる前に切除することが IPMN の治療において非常に重要であるが、どのような IPMN が浸潤癌となるかは明らかではない。本研究では、IPMN における浸潤癌への進展に関与する因子を同定する目的で、浸潤性 IPMN に特徴的な分子生物学的因子の発現について検討した。

### 【対象】

当科で切除した 60 例の IPMN (非浸潤性 IPMN42 例、浸潤性 IPMN18 例) を対象とした。

### 【方法】

切除標本を用いて MUC1、MUC2、MUC4、MUC5AC、p53、VEGFR2、HER2、HER3 の発現を免疫組織学的に検討し、浸潤癌との相関を解析した。

### 【結果】

非浸潤性 IPMN の 5 年生存率は 100%であったのに対し、浸潤性 IPMN は 36.5%であった。単変量解析の結果、MUC1、MUC4、HER2、HER3 の発現が浸潤性 IPMN に有意にみられ、多変量解析の結果、MUC1 と HER2 が独立した浸潤性 IPMN のリスク因子として解析された。MUC1 と HER2 のいずれかあるいはともに陽性である群と MUC1 と HER2 がともに陰性である群にわけて比較すると、切除後の 5 年生存率はそれぞれ 54.5%と 100%であった。MUC1 と HER2 による combination assay は、浸潤性 IPMN を抽出する感度 100%、特異度 71.4%、陽性的中率 60%であった。

### 【結論】

MUC1 と HER2 は浸潤性 IPMN に特異的に発現している因子であることが判明した。膵 IPMN において、MUC1 と HER2 が IPMN の浸潤癌への進展に関与している可能性が示唆された。

## 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN) において、非浸潤性 IPMN は比較的予後良好であるが、浸潤性 IPMN に進行すると非常に予後不良となる。浸潤癌になる前に切除することが IPMN の治療において非常に重要であるが、どのような IPMN が浸潤癌となるかは明らかにされていない。本研究では、IPMN における浸潤癌への進展に関与する因子を同定する目的で、浸潤性 IPMN に特徴的な分子生物学的因子の発現について検討した。

方法は、切除した 60 例の IPMN (非浸潤性 IPMN42 例、浸潤性 IPMN18 例) を対象として、切除標本を用いて MUC1、MUC2、MUC4、MUC5AC、p53、VEGFR2、HER2、HER3 の発現を免疫組織学的に検討し、浸潤癌との相関を解析した。

その結果は、非浸潤性 IPMN の 5 年生存率は 100%であったのに対し、浸潤性 IPMN は 36.5%であった。単変量解析の結果、MUC1、MUC4、HER2、HER3 の発現が浸潤性 IPMN に有意にみられ、多変量解析

の結果、MUC1 と HER2 が独立した浸潤性 IPMN のリスク因子として解析された。MUC1 と HER2 のいずれかあるいはともに陽性である群と MUC1 と HER2 がともに陰性である群にわけて比較すると、切除後の 5 年生存率はそれぞれ 54.5%と 100%であった。MUC1 と HER2 による combination assay は、浸潤性 IPMN を抽出する感度 100%、特異度 71.4%、陽性的中率 60%であった。

以上の結果より、MUC1 と HER2 は浸潤性 IPMN に特異的に発現している因子であることが判明した。

本論文は、膵 IPMN において、MUC1 と HER2 が IPMN の浸潤癌への進展に関与している可能性を示唆するものであり、今後 IPMN の浸潤癌への進展機序の解明に寄与するものと考えられる。よって、本研究は博士（医学）の学位を授与されるに値するものと判定された。